

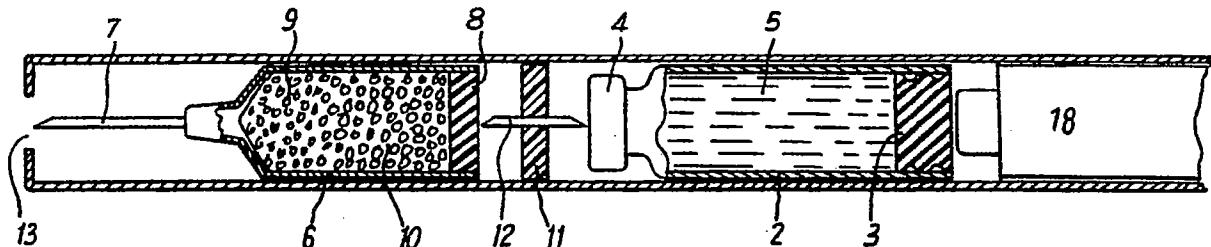


DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁴ : A61M 5/20		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 88/02265 (43) Date de publication internationale: 7 avril 1988 (07.04.88)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR87/00373 (22) Date de dépôt international: 30 septembre 1987 (30.09.87)		(81) Etats désignés: JP, US. Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.</i>	
(31) Numéro de la demande prioritaire: 86/13568 (32) Date de priorité: 30 septembre 1986 (30.09.86)			
(33) Pays de priorité: FR			
(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): INSTITUT MERIEUX [FR/FR]; 17, rue Bourgelat, F-69002 Lyon (FR). (72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement) : GALY, Michel [FR/FR]; Le Blein, St-Loup, F-69490 Pontcharra-sur-Turdine (FR). (74) Mandataires: LEMOINE, Michel etc.; Cabinet Lemoine et Bernasconi; 13, bld des Batignolles, F-75008 Paris (FR).			

(54) Title: DEVICE FOR INJECTING SUBSTANCES, PARTICULARLY MEDICINAL SUBSTANCES

(54) Titre: DISPOSITIF D'INJECTION DE SUBSTANCES, NOTAMMENT MEDICAMENTEUSES



(57) Abstract

The device comprises a first sliding container (2) which forms a first chamber closed by a piston (3) and containing the solubilization liquid. A second container (6) slides before the first container and forms a second chamber filled with spheres or particles coated with the dry medicinal substance. By actuation of drive means (2), a double needle (12) makes both chambers communicate through perforable membranes (4, 8), thereby causing the transfer of liquid from the first chamber to the second chamber and its advance through the interstices in the second chamber for a rapid and homogeneous dissolution of the medicinal substance injected by the injection needle.

(57) Abrégé

Le dispositif comporte un premier récipient coulissant (2) formant une première chambre fermée par un piston (3) et contenant le liquide de solubilisation. Un second récipient (6) coulisse devant le premier récipient et forme une seconde chambre remplie de billes ou particules revêtues de la substance médicamenteuse sèche. Une aiguille double (12) permet, sous la poussée des moyens moteurs (2) de mettre en communication les deux chambres par des membranes perforables (4, 8), provoquant le transfert du liquide de la première chambre vers la seconde chambre et son cheminement à travers les interstices dans la seconde chambre pour une dissolution rapide et homogène de la substance médicamenteuse injectée par l'aiguille d'injection (7).

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GA	Gabon	MR	Mauritanie
AU	Australie	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
BB	Barbade	HU	Hongrie	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	IT	Italie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	JP	Japon	RO	Roumanie
BR	Brésil	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CF	République Centrafricaine	KR	République de Corée	SE	Suède
CG	Congo	LI	Liechtenstein	SN	Sénégal
CH	Suisse	LK	Sri Lanka	SU	Union soviétique
CM	Cameroun	LU	Luxembourg	TD	Tchad
DE	Allemagne, République fédérale d'	MC	Monaco	TG	Togo
DK	Danemark	MG	Madagascar	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	ML	Mali		
FR	France				

Dispositif d'injection de substances, notamment médicamenteuses.

La présente invention a trait à un dispositif pour l'injection de substances et notamment de substances médicamenteuses. Le dispositif est plus particulièrement destiné à permettre l'auto-injection, ou une injection très rapide, d'un principe actif dont la stabilité est mauvaise à l'état dissous dans le liquide d'injection.

Un grand nombre de substances médicamenteuses, destinées à être administrées par injection transcutanée, présentent une stabilité faible ou réduite, lorsqu'elles sont dissoutes ou dispersées dans le solvant approprié à l'injection. Ces substances doivent être conservées à l'état desséché ou lyophilisé ou, parfois, à l'état humide mais concentré. Pour effectuer l'injection, on transvase alors le véhicule liquide d'injection, en général par le biais d'une seringue, par perçage d'un opercule du récipient ou flacon, en contact avec la substance sèche pour

la dissoudre, après quoi on aspire la dose ainsi formée dans la seringue pour procéder à l'injection.

Ces opérations sont complexes et nécessitent un certain temps de manipulation incluant un temps de dissolution qui peut être variable selon les substances. Ce temps 5 constitue une gène en cas d'urgence, même pour du personnel spécialisé.

A fortiori, un tel retard ne peut pas être envisagé dans le cas où l'on doit normalement utiliser des 10 seringues auto-injectantes, comme par exemple dans le cas de protection de soldats ou de civils en cas d'agression chimique ou biologique sans oublier que la majeure partie des sujets ne sauraient que malaisément mettre en oeuvre eux-mêmes les opérations complexes précitées.

15 La présente invention se propose de remédier à ces inconvénients et de permettre une administration rapide par injection, au besoin par auto-injection, de substances médicamenteuses conservées à l'état sec ou du moins concentré.

20 L'invention a pour objet un dispositif pour l'injection ou l'auto-injection de substances médicamenteuses, caractérisé en ce qu'il comprend, en combinaison, une première chambre, contenant un véhicule liquide, une seconde chambre contenant, de façon disséminée 25 dans la chambre, au moins une substance médicamenteuse à dissoudre ou à diluer, ladite seconde chambre étant agencée intérieurement de façon à être parcourue par le véhicule liquide en provenance de la première chambre, des moyens étant prévus pour chasser le liquide depuis la première 30 chambre et l'amener à traverser la seconde chambre en suivant des trajets disséminés assurant la solubilisation ou dilution rapide de la substance médicamenteuse, le liquide sortant de la seconde chambre étant immédiatement injecté par un moyen d'injection, tel que par exemple une aiguille.

35 Conformément à une caractéristique avantageuse de l'invention, le volume libre dans la seconde

chambre est notamment inférieur au volume de liquide destiné à la traverser.

Conformément à l'invention, le trajet prévu pour le liquide dans la seconde chambre est conçu pour éviter un passage direct à travers le second récipient entre une entrée et la sortie d'injection, et au contraire à faire cheminer le liquide en contact avec la substance médicamenteuse contenue dans ladite seconde chambre.

Dans une forme de réalisation particulièrement préférée de l'invention, la seconde chambre est remplie de particules solides, telles que des billes, fibres ou autres, entre lesquelles se trouve disposée la substance médicamenteuse à dissoudre de sorte que le liquide en provenance de la première chambre est contraint de se répartir et de cheminer à travers les interstices formés par l'amoncellement de billes, et de dissoudre progressivement et rapidement la substance médicamenteuse entre les billes.

De préférence, les billes ou particules sont revêtues par la substance médicamenteuse sèche ou concentrée.

Il en résulte que l'on peut pratiquement assurer la dissolution de la totalité de la substance médicamenteuse avec un volume de liquide relativement faible, tel que prévu pour l'administration d'une dose de médicament, et ceci en minimisant le volume d'air contenu dans la première chambre, air qui risque d'être injecté en début d'injection, notamment dans le cas où le dispositif est de type à auto-injection.

De façon avantageuse, le dispositif selon l'invention peut utiliser des composants classiques en prévoyant, dans un corps de préférence allongé, un premier récipient coulissant en forme de corps de seringue avec un piston ou moyen similaire à l'arrière pour former la première chambre contenant le liquide, un second récipient, éventuellement coulissant, à volume non variable disposé devant le premier récipient, ledit second récipient formant

la seconde chambre, des moyens stériles tels que des moyens d'aiguille étant prévus pour permettre, lors de l'actionnement d'un moyen moteur sur le piston du premier récipient, la mise en communication du liquide sortant du 5 premier récipient avec le second récipient.

Ainsi, par exemple, l'extrémité du premier récipient opposée au piston peut être refermée par une membrane perforable, de même que l'extrémité arrière du second récipient, une aiguille à deux pointes étant disposée entre 10 les deux membranes perforables pour venir perforer lesdites membranes lorsque le moyen moteur, dans un premier temps, repousse le premier récipient vers le second avant de déplacer le piston dans le premier récipient.

En variante, une telle aiguille de transfert, 15 qui peut alors être à une seule pointe, est portée à demeure soit par l'extrémité antérieure du premier récipient, soit par l'extrémité postérieure du second récipient.

D'autres avantages et caractéristiques d'une l'invention apparaîtront à la lecture de la description 20 suivante, faite à titre d'exemple non limitatif et se référant au dessin annexé dans lequel:

la figure 1 représente une vue schématique de première forme de réalisation du dispositif;

la figure 2 représente une vue schématique 25 d'une seconde forme de réalisation du dispositif.

Le dispositif selon l'invention représenté sur la figure 1 est du type auto-injectant et l'on pourra se référer à la description du brevet français 81.13737 publié sous le n° 2.509.615, déposé le 15 juillet 1981, pour le 30 détail d'un mécanisme d'actionnement permettant tout d'abord de propulser en avant une seringue pouvant, par exemple, être utilisée à titre de premier récipient pour former la première chambre, puis faire sortir par l'extrémité antérieure de la seringue, le liquide contenu dans celle-ci.

35 Le dispositif selon l'invention comporte, dans un corps tubulaire 1, un dispositif moteur 18 du type

décrit dans le brevet précité.

Dans le corps tubulaire 1 sont montés successivement, de façon à pouvoir coulisser de l'arrière à l'avant, un premier récipient 2 de forme cylindrique muni à 5 son extrémité postérieure d'un piston 3 pouvant coulisser dans le récipient 2 et à son extrémité antérieure d'un opercule étanche en caoutchouc formant une membrane perforable 4, de façon à délimiter une première chambre 5 remplie d'un véhicule liquide destiné à dissoudre la substance 10 médicamenteuse, et un second récipient 6, également de forme cylindrique, dont le volume interne est invariable, ce second récipient 6 présentant à son extrémité antérieure une aiguille d'injection 7 en communication avec l'intérieur du récipient 6 et, à son extrémité postérieure, une membrane de 15 caoutchouc perforable 8, pour délimiter une seconde chambre 9 dont on voit qu'elle est complètement remplie de billes de verre 10.

Le diamètre de ces billes de verre est de préférence compris entre 0,5 et 2,5 mm.

20 D'autres matières que le verre peuvent être utilisées, notamment des matières plastiques ou synthétiques. Les particules peuvent également avoir des formes autres que celle des billes sphériques.

25 Ces billes 9 sont revêtues ou recouvertes de la substance médicamenteuse lyophilisée destinée à être administrée.

Entre les membranes 4 et 8, se trouve disposée une pièce coulissante 11 portant une aiguille axiale 12 émergeant de part et d'autre de la pièce 11 et 30 bisautée à chacune de ses deux extrémités.

Le dispositif se trouve, au repos, dans la position représentée sur la figure 1, cette position pouvant être maintenue, par exemple, par un faible ressort rappelant le récipient 6 dans la position en retrait dans laquelle 35 l'aiguille 7 n'émerge pas d'une ouverture antérieure 13 pratiquée dans le corps tubulaire 1.

Le fonctionnement est le suivant.

Lorsque l'injection doit être effectuée, l'utilisateur applique l'extrémité antérieure, avec l'ouverture 13 du corps 1, contre la partie corporelle et actionne, d'une façon en soi connue, le moyen moteur 18. Celui-ci exerce une poussée vers l'avant qui déplace le récipient 2 vers l'avant. Le mouvement vers l'avant entraîne, selon un ordre de succession, ou en simultanéité, selon les résistances et frottements choisis, la perforation 10 des membranes 4 et 8 par l'aiguille 12 et le déplacement en avant du second récipient 6 et par conséquent, l'introduction de l'aiguille 7 dans la partie corporelle à un moment où les deux chambres 5, 9 viennent d'être mises en communication par l'aiguille 12. Une fois le récipient 6 15 arrivé à sa position avant, la poussée de l'action du moyen moteur 2, provoque le déplacement du piston 3 dans le récipient 2, ce qui chasse rapidement le liquide 5 à travers l'aiguille 12 dans le volume 9. Dans celui-ci, le liquide se répartit uniformément dans le trajet complexe formé par les 20 interstices entre les billes, ce qui assure une dissolution rapide et uniforme de la totalité de la substance portée par les billes.

Le cas échéant, des moyens peuvent être prévus pour éviter un risque de fragmentation de certaines 25 billes 10 par l'aiguille 12, ceci pouvant être par exemple réalisé par une conformation adéquate de la face interne de la membrane perforable 8.

En se référant à la figure 2, on voit une variante de réalisation dans laquelle la pièce 11 portant l'aiguille 12 est remplacée par une pièce 14, traversée par l'aiguille 12, cette pièce 14 étant solidaire du corps de récipient 2 dont elle forme la paroi antérieure, une mince membrane 15 perforable lors de l'accroissement de pression provoqué par le déplacement du piston 3, empêchant, à l'état 35 de repos, le liquide 5 de traverser l'aiguille 12.

Le second récipient 6 présente également une

paroi antérieure 16 traversée par une aiguille d'injection 17 bisautée à ses deux extrémités, une membrane interne 18, similaire à la membrane 15 empêchant, à l'état de repos, une communication entre la seconde chambre 9 intérieure au 5 second récipient 6 et l'aiguille 17, cette membrane étant déplacée et perforée lors de l'arrivée du liquide.

Cette réalisation permet d'éviter la nécessité de recouvrir l'aiguille d'injection d'un capuchon étanche et évite donc la manipulation préalable consistant à 10 déposer le capuchon.

Le revêtement ou le recouvrement des particules, telles que les billes de verre 10, par la substance médicamenteuse peut être effectué soit à l'intérieur du récipient 6, soit en dehors, avec remplissage ultérieur des 15 différents récipients 6 d'un lot de fabrication. Le produit peut être déposé de différentes manières à la surface des billes ou particules, par exemple par lyophilisation in situ, par saupoudrage, enrobage, mélange, etc...

On peut également prévoir de mélanger des 20 particules revêtues de substances différentes présentant une incompatibilité entre elles, la conservation à l'état desséché supprimant la dénaturation résultant de l'incompatibilité qui se manifesterait en phase liquide.

Bien entendu le liquide 5 peut lui-même 25 également comporter, en solution, une autre substance active.

Au lieu d'être revêtues ou recouvertes de substance sèche, les particules pourraient également être humectées avec une solution ou suspension concentrée d'une 30 substance active qui sera entraînée par le véhicule liquide lors de l'injection.

On comprend par ailleurs que le volume d'air 35 situé initialement dans la chambre 9, et qui est égal à la différence entre le volume interne de la chambre et la somme des volumes des billes et de la substance, est faible, sans être pour cela nul car il doit autoriser au départ un

cheminement du liquide autorisant l'obtention d'une concentration relativement régulière pendant la majeure partie ou la totalité de l'injection.

Dans une autre forme de réalisation de l'invention, les billes peuvent être remplacées par d'autres moyens de remplissage, tels que par exemple grilles, treillis, tissus, ou autres structures non particulières susceptibles à la fois de maintenir une répartition spatiale sensiblement homogène de la substance active avant la dissolution et d'obliger le liquide qui traverse la seconde chambre à cheminer, sans voie préférentielle, à travers la totalité du volume offert.

Bien que l'invention ait été décrite à propos d'une forme de réalisation particulière, il est bien entendu qu'elle n'y est nullement limitée et qu'on peut lui apporter toutes modifications de formes ou de matériaux sans pour cela s'éloigner ni de son cadre ni de son esprit.

REVENDICATIONS

1. Dispositif pour l'injection ou l'auto-injection de substances médicamenteuses, caractérisé en ce qu'il comprend, en combinaison, une première chambre (5) 5 contenant un véhicule liquide, une seconde chambre (9) contenant, de façon disséminée dans la chambre, au moins une substance médicamenteuse à dissoudre ou à diluer, ladite seconde chambre (9) étant agencée intérieurement de façon à être parcourue par le véhicule liquide en provenance de la 10 première chambre (5), des moyens étant prévus pour chasser le liquide depuis la première chambre et l'amener à traverser la seconde chambre en suivant des trajets disséminés assurant la solubilisation ou dilution rapide de la substance médicamenteuse, le liquide sortant de la 15 seconde chambre (9) étant immédiatement injecté par un moyen d'injection (7).

2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que la seconde chambre (9) est remplie de particules solides (10) entre lesquelles se trouve disposée 20 la substance médicamenteuse à dissoudre.

3. Dispositif selon la revendication 2, caractérisé en ce que les particules (10) sont revêtues de la substance médicamenteuse sèche ou concentrée.

4. Dispositif selon l'une des revendications 25 1, 2 et 3, caractérisé en ce que lesdites particules sont des billes.

5. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que la seconde chambre est remplie d'une structure non particulaire, notamment grille, tissu ou 30 treillis.

6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il comporte, dans un corps, un premier récipient (2) contenant le liquide, un second récipient (6) contenant la substance médicamenteuse, 35 et, entre lesdits récipients, des moyens (11, 12, 14) permettant, lors de l'actionnement d'un moyen moteur (2) la

10

mise en communication du liquide sortant de la première chambre contenue dans le premier récipient vers la seconde chambre contenue dans le second récipient (6) lors de l'actionnement, par le moyen moteur d'un piston ou moyen similaire (3) permettant de diminuer le volume de la première chambre.

7. Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que l'extrémité antérieure du premier récipient et l'extrémité postérieure du second récipient 10 sont formées de membranes perforables coopérant avec une aiguille (12).

8. Dispositif selon l'une des revendications 6 et 7, caractérisé en ce que le second récipient (6) est coulissant et maintenu en position de repos par un moyen de 15 rappel.

1/1

Fig. 1

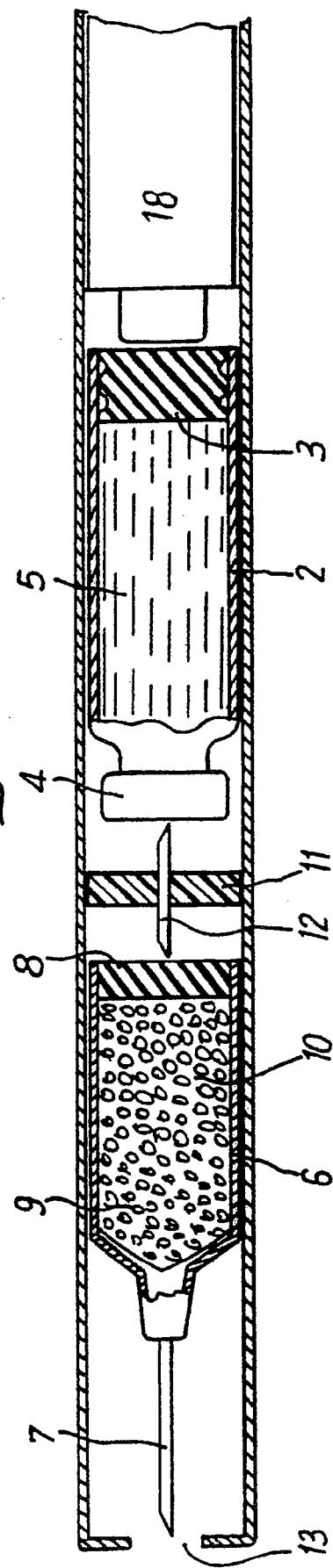
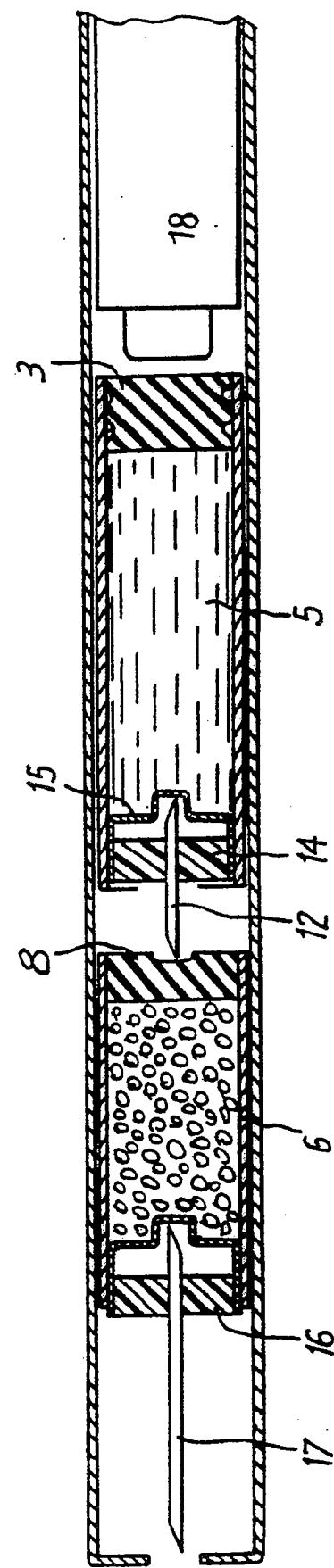


Fig. 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/FR 87/00373

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) ⁴

According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC

CIB⁴: A 61 M 5/20

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched ⁷

Classification System	Classification Symbols
CIB ⁴	A 61 M

Documentation Searched other than Minimum Documentation
to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT⁹

Category ¹⁰	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
X	US, A, 4055177 (COHEN) 25 October 1977 see figures 1-4 --	1
X	US, A, 3756390 (ABBEY et al.) 4 September 1973 see figures 1,2; column 4, lines 37-41 --	1,5
A	US, A, 4475915 (SLOANE) 9 October 1984 see figure 8 -----	6

* Special categories of cited documents: ¹⁰
 "A" document defining the general state of the art which is not
 considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international
 filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or
 which is cited to establish the publication date of another
 citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or
 other means
 "P" document published prior to the international filing date but
 later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date
 or priority date and not in conflict with the application but
 cited to understand the principle or theory underlying the
 invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention
 cannot be considered novel or cannot be considered to
 involve an inventive step

"Y" document of particular relevance; the claimed invention
 cannot be considered to involve an inventive step when the
 document is combined with one or more other such documents,
 such combination being obvious to a person skilled
 in the art.

"Z" document member of the same patent family

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Completion of the International Search

6 January 1988 (06.01.88)

Date of Mailing of this International Search Report

10 February 1988 (10.02.88)

International Searching Authority

EUROPEAN PATENT OFFICE

Signature of Authorized Officer

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.

FR 8700373
SA 18966

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 28/01/88. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A- 4055177	25-10-77	Aucun	
US-A- 3756390	04-09-73	Aucun	
US-A- 4475915	09-10-84	Aucun	

EPO FORM 1079

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/FR 87/00373

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
CIB ⁴ : A 61 M 5/20		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ		
Documentation minimale consultée ⁸		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB ⁴	A 61 M	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁹		
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁰		
Catégorie ¹¹	Identification des documents cités, ¹¹ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹²	N° des revendications visées ¹³
X	US, A, 4055177 (COHEN) 25 octobre 1977 voir figures 1-4	1
X	US, A, 3756390 (ABBEY et al.) 4 septembre 1973 voir figures 1,2; colonne 4, lignes 37-41	1,5
A	US, A, 4475915 (SLOANE) 9 octobre 1984 voir figure 8	6

<p>* Catégories spéciales de documents cités: ¹¹</p> <p>« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>« E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>« L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>« O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>« P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> <p>« T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>« X » document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>« Y » document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>« & » document qui fait partie de la même famille de brevets</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
6 janvier 1988	10 FEB 1988	
Administration chargée de la recherche internationale OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	Signature du fonctionnaire autorisé  P.C.G. VAN DER PUTTEN	

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.

FR 8700373
SA 18966

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche international visé ci-dessus.

Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 28/01/88.

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US-A- 4055177	25-10-77	Aucun	
US-A- 3756390	04-09-73	Aucun	
US-A- 4475915	09-10-84	Aucun	

EPO FORM P0472

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82